

УДК 616-073.7:616-006.448:616.71

Ю.Ю. Маркина

E-mail: sworddancer@mail.ru

ПОРАЖЕНИЯ СКЕЛЕТА ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ И ИХ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Алтайский государственный медицинский
университет;
Диагностический центр Алтайского края, г. Барнаул

ВВЕДЕНИЕ

Миеломная болезнь также известна как множественная миелома (ММ), генерализованная плазмодитомы и болезнь Рустицкого-Калера. Она относится к парапротеинемическим гемобластозам – опухолям системы В-лимфоцитов – и способна секретировать моноклоновый иммуноглобулин.

ММ является самой частой опухолью из группы Ig-секретирующих лимфом, она составляет 10-15% опухолей системы крови человека. В странах Европы частота ММ колеблется от 3 до 5 на 100 000 населения в год, в разных регионах России ММ встречается с такой же частотой. Смертность от ММ составляет 18% от всех гематологических опухолей. Максимум заболеваемости приходится на возраст 50-70 лет [1].

Диагноз ММ основывается на двух критериях: 1) наличие моноклонального белка в крови и/или моче; 2) увеличение количества плазматических клеток в костном мозге более 15%. Эти показатели являются неоспоримым подтверждением болезни, однако при первичном обращении больных на первое место выходит ряд клинических признаков. Главный из них – это поражение костей.

Основными синдромами поражения костей при ММ являются костные деструкции и/или наличие остеопороза. Для своевременной постановки диагноза очень важным является раннее выявление этих изменений, и главенствующую роль при этом играют лучевые методы исследования, что позволяет выбрать

соответствующее лечение, оценить динамику течения болезни, уменьшить число осложнений и тем самым улучшить качество жизни больных [2, 3].

Целью нашей работы было изучение лучевой семиотики поражений скелета при миеломной болезни, выявление наиболее информативных и чувствительных методов лучевого исследования и разработка алгоритма лучевой диагностики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты клинικο-лучевого исследования 218 больных миеломной болезнью (125 женщин и 93 мужчин). По возрасту больные распределялись следующим образом: моложе 25 лет больных не было; от 25 до 50 лет – 31 боль-

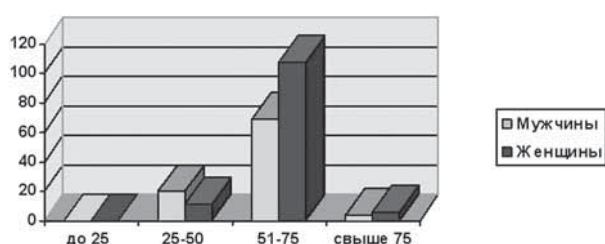


Рис. 1. Распределение больных миеломной болезнью по возрасту и полу

Таблица 1

Частота встречаемости симптомов у больных ММ

Симптомы	%
Оссалгия	41,4
Боли в позвоночнике	95,2
Астения	95,7
Снижение аппетита	35,3
Повышение температуры	47,4
Снижение работоспособности	87,2
Головная боль	73,9
Быстрая утомляемость	45,3
Потеря массы тела	18,5
Кровотечения	7,1
Пальпируемое опухолевое образование	2,7
Увеличение СОЭ	65,9
Плазмоклеточная лейкокемия	2,7
Лейкопения (нейтропения)	27,4
Анемия	64,3
Гиперпротеинемия	73,8
Протеинурия	54,4
Белок Бенс-Джонса	47,5
Плазматические клетки (пунктат костного мозга) выше 15%	90,7
Гиперкальциемия	27,7
М-протеин	97,1

ной (14,2%), из них 11 женщин (5%) и 20 мужчин (9,2%); от 51 до 75 лет – 177 больных (81,2%), из них 108 женщин (49,5%) и 69 мужчин (31,7%); старше 75 лет – 10 пациентов (4,6%), из них 6 женщин (2,8%) и 4 мужчин (1,8%) (рис. 1). Средний возраст больных составил $62,5 \pm 0,63$ года.

Таким образом, ММ страдают преимущественно лица в возрасте от 50 до 75 лет, чаще женщины.

Срок наблюдений составлял от 1 года до 11 лет.

По формам поражения скелета миеломная болезнь распределялась так: диффузно-очаговая форма миеломной болезни составляла 60%, диффузная – 21%, множественно-очаговая – 16%, солитарная плазмцитомы – 3%.

У больных отмечались преимущественно II (131 человек – 60,1%) и III стадии (66 человек – 30,3%) заболевания. I стадия была выявлена только у 21 человека (9,6%), так как диагностика на данной стадии затруднена в связи с отсутствием костных изменений.

В табл. 1 приведены наиболее часто встречающиеся клинические симптомы ММ.

Анализируя частоту клинических признаков при ММ (табл. 1), следует отметить, что основными симптомами заболевания являются боли в костях, астения, снижение работоспособности, а также наличие М-протеина и выявление в пунктате красного костного мозга более 15% плазматических клеток.

Для оценки состояния скелета и степени его поражения миеломным процессом использовались следующие методы лучевой диагностики: традиционная рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и остеосцинтиграфия [4-8].

Рентгенография выполнялась на аппарате «Диагност 96» фирмы Philips с цифровой обработкой изображения и дистанционным управлением.

Таблица 2

Поражения костей при ММ

Кость	%
Позвоночник:	
Шейный отдел	2,7
Грудной отдел	45,9
Поясничный отдел	38,1
Крестцовый отдел	1,4
Копчик	0,4
Череп	22,9
Ребра	7,8
Кости таза	12,4
Лопатки	3,2
Бедренные кости	6,9
Плечевые кости	4,6
Ключицы	4,6
Нижняя челюсть	0,4

В ходе комплексного обследования всем больным была проведена традиционная рентгенография позвоночника, черепа, таза, ребер и других костей. У 24,4% из 218 больных костной патологии обнаружено не было.

Из приведенной таблицы видно, что наиболее часто поражаются грудной и поясничный отделы позвоночника, а также кости черепа. Также нередко присутствуют деструкции в костях таза и ребрах. В 38,3% случаев имелись комбинированные поражения скелета: позвоночника, черепа, ребер и других костей.

Рентгенологическая картина миеломного поражения костей в подавляющем большинстве случаев выражалась в наличии диффузного разрежения костной ткани и очагов деструкции различной, чаще округлой, формы, с четким контуром, размерами в

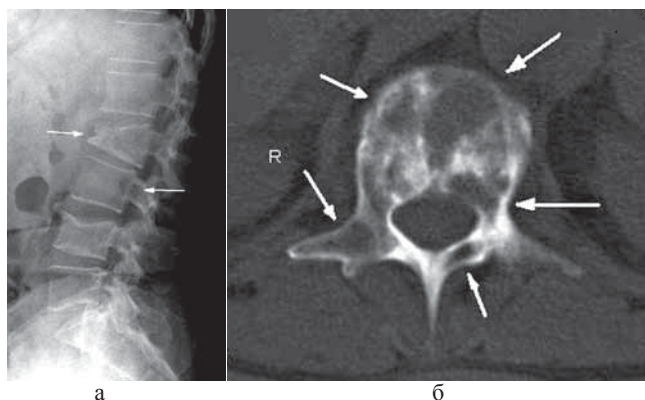


Рис. 2. Больной Б., 59 лет. ММ, диффузно-очаговая форма, II стадия.

На спондилограмме в левой боковой проекции (а) поясничного отдела позвоночника определяется патологический компрессионный перелом в виде резкого уменьшения высоты тела L2 позвонка в передних его отделах (клиновидная деформация), вдавленность верхней замыкательной пластины, а также участок просветления в дужке L3 позвонка. На компьютерной томограмме (б) деформированного позвонка выявляются множественные очаги деструкции костной ткани с достаточно четкими контурами, размерами от 5 мм до 27 мм в теле позвонка, дужке и поперечных отростках

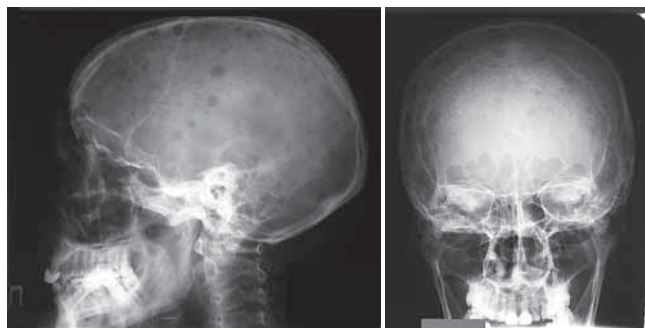


Рис. 3. Больная Ш., 57 лет. ММ, множественно-очаговая форма, II стадия

На краниограммах в прямой и боковой проекциях, в костях свода черепа визуализируются множественные очаги деструкции округлой и овальной формы, с четкими контурами, не сливающиеся между собой и имеющие размеры от 3 до 15 мм

среднем от 1 до 15 мм, не сливающихся между собой. Так проявлялась наиболее часто встречающаяся форма ММ – диффузно-очаговая.

Для диффузной формы характерно наличие системного разрежения костной ткани – остеопороза без присутствия очаговых деструкций. Данный остеопороз может носить характер мелкозернистого, а иногда может быть грубозернистым или пятнистым, чаще при локализации в ребрах и костях таза, а в проксимальных диафизах крупных трубчатых костей (бедренные и плечевые) может иметь сетчатый рисунок.

У 78,4% больных на фоне остеопороза и остеодеструктивного процесса выявлялись патологические компрессионные переломы тел позвонков (уменьшение высоты тела позвонка, клиновидная деформация, разрушение замыкательных пластинок), а также разрушение их дужек (рис. 2 а). У ряда пациентов отмечались патологические переломы других костей – ребер (3,7%), костей таза (1,8%), плечевых (1,8%), бедренных (0,9%) и копчика (0,4%).

Наличие очагов деструкции без признаков остеопороза отмечалось при множественно-очаговой форме ММ (рис. 3).

Были зарегистрированы 3 случая солитарной плазмцитомы, у 1 больного – локализованной в об-

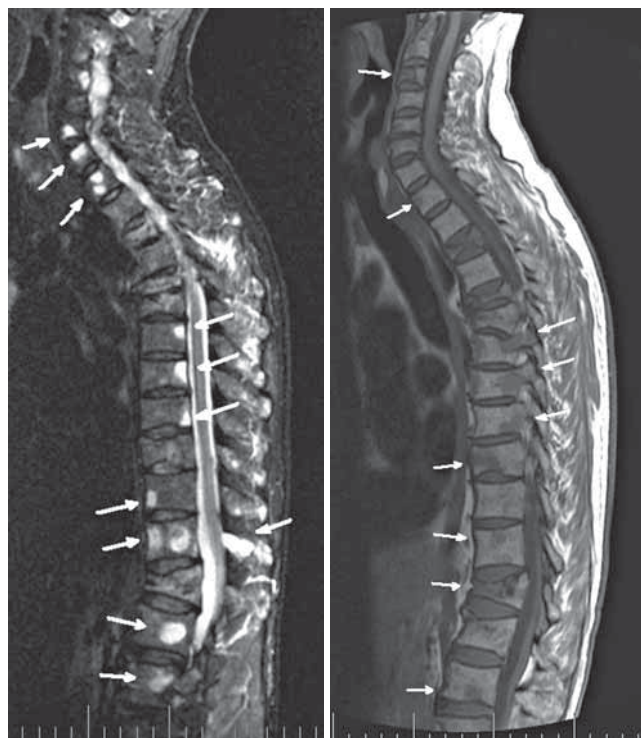


Рис. 4. Больной Б., 59 лет ММ, диффузно-очаговая форма, III стадия

На МР-томограммах шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника определяются множественные деструктивные изменения C2-L3 позвонков в виде участков округлой и неправильной формы, размерами от 6 до 30 мм, имеющие повышенный МР-сигнал на T2 ВИ и пониженный МР-сигнал на T1 ВИ. В деструктивный процесс вовлечены тела, дужки и остистые отростки позвонков; патологические переломы тел C5, C6, Th3, Th5-Th7, Th10, L1-L2

ласти тела поясничного позвонка, у двух – в ребре. Главным признаком ее был достаточно крупный единичный костный дефект, с четкими, хорошо ограниченными контурами.

Однако при широкой доступности традиционная рентгенография была недостаточно информативна для выявления ранних проявлений ММ.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) выполнялась на аппаратах Tomoscan LX/C фирмы Philips, «SOMATOM AR.Star» фирмы Siemens и «GE LightSpeed 16» фирмы General Electric. В ходе исследования была выявлена более детальная картина миеломных деструкций, уточнен объем поражения и размеров миеломных очагов. Также этим методом регистрировались изменения структуры костей свода черепа и ребер в виде множественных очагов деструкции округлой формы и различных размеров (рис. 2 б). В литературе встречаются данные о том, что у пациентов с солитарной или бессимптомной миеломой, а также с моноклональными иммуноглобулинопатиями неизвестного происхождения РКТ может визуализировать дополнительные литические поражения, не выявленные при рентгенографии [9-12]. Она позволила более детально изучить структуру, контуры и размер

деструктивных изменений, а также картину диффузной rarefакции костей при ММ. Однако РКТ имела определенные ограничения в визуализации периферических отделов скелета, а также в объеме исследования в связи с достаточно высокой лучевой нагрузкой.

Большие диагностические возможности при ММ, особенно при исследовании позвоночника, имеет магнитно-резонансная томография (МРТ) [13-15]. Для этих целей применялся аппарат *GYROSCAN Intera* фирмы Philips со сверхпроводящим магнитом напряженностью 1.0 Тесла. Использовались T1- и T2-взвешенные режимы с толщиной среза 2 и 3 мм.

Обычно при ММ поражаются тела позвонков, но нередко в патологический процесс вовлекаются дужки, поперечные и остистые отростки, эпидуральное пространство позвоночника, что приводит к компрессии спинного мозга и его корешков. Компрессия спинного мозга также может быть обусловлена мягкотканной эпидуральной миеломой, которая не связана с опухолью в позвонках.

При магнитно-резонансной томографии миеломный очаг визуализируется как округлый участок сниженного сигнала на фоне соседней непораженной костной ткани на T1-взвешенных томограммах,

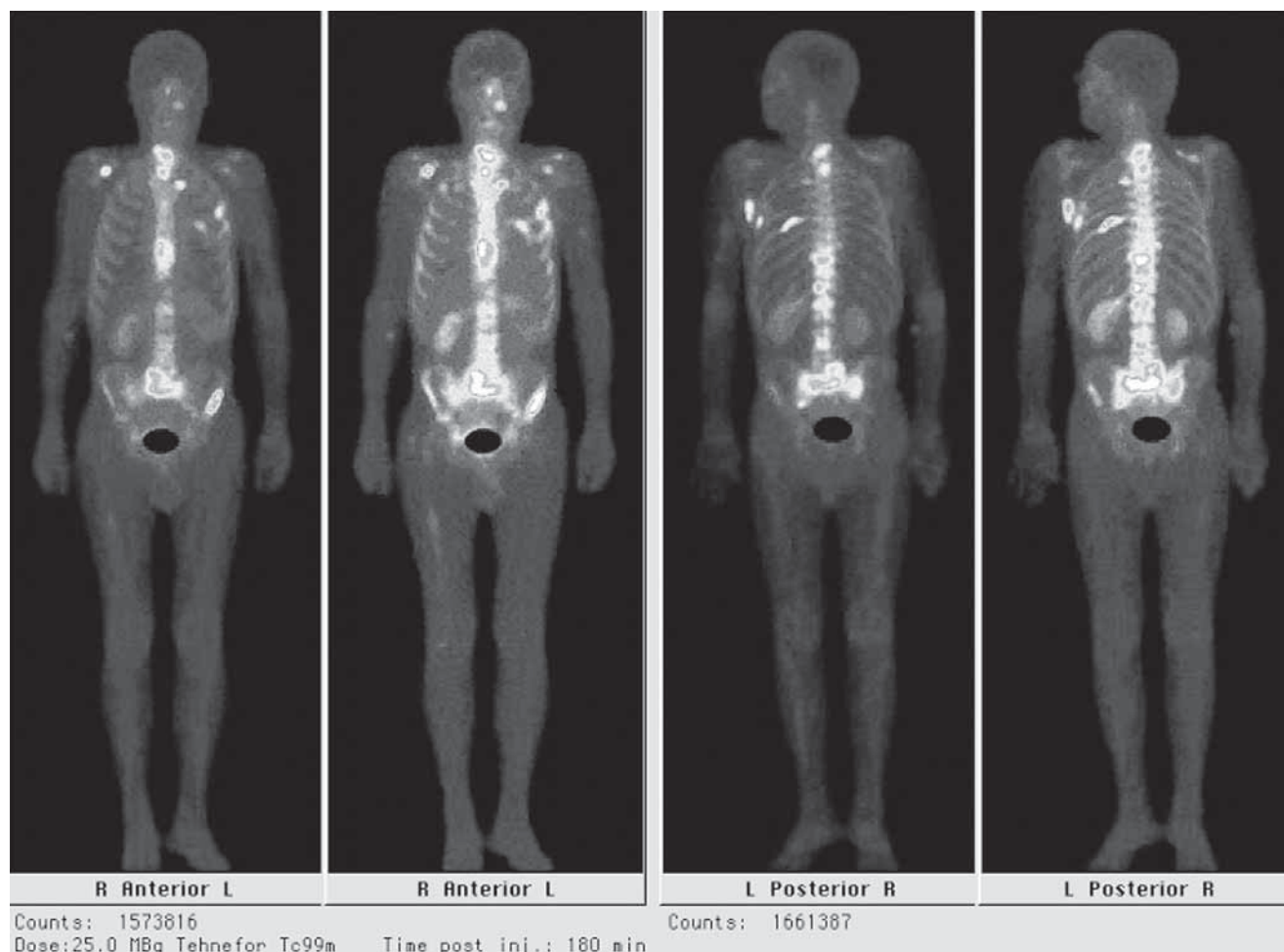


Рис. 5. Больной Б., 73 г. ММ, множественно-очаговая форма, II стадия

Очаги гиперфиксации РФП в проекции Th1-Th3, Th10-Th12, поясничного отдела позвоночника, левой лопатки, задних и передних отростков II-VII ребер слева, крыла левой подвздошной кости

на T2-взвешенных томограммах и в режиме STIR (режим подавления сигнала жировой ткани); он характеризуется сигналом повышенной интенсивности (рис. 4). При диффузной форме ММ выявлялось равномерное, без очагов, понижение сигнала на T1-ВИ от всех пораженных костей и равномерный, слегка неоднородный повышенный сигнал на T2-ВИ.

Основным преимуществом МРТ перед РКТ является более детальное выявление проксимального, дистального, а также внутрикостного распространения опухоли и ее взаимоотношений с сосудисто-нервным пучком. Но в то же время стоит отметить, что МРТ уступает компьютерной томографии в возможности оценки самой костной ткани.

Для проведения остеосцинтиграфии нами был использован однофотонный эмиссионный томограф «Diasam» фирмы Siemens с компьютерной системой ICON, с применением радиофармпрепарата ^{99m}Tc -Технефор, из расчета 5 МБк на 1 кг массы тела. Главным преимуществом этого метода является возможность оценки всей скелетной системы за одно исследование, а также возможность выявления миеломных очагов в костях на начальных стадиях заболевания, когда изменения еще не регистрируются рентгенологически. При сцинтиграфии они проявляются наличием «горячих» очагов в костях, то есть участками повышенного накопления (гиперфиксации) РФП, такую картину мы наблюдали у 51% больных, страдающих множественной миеломой (рис. 5).

Однако было выявлено, что в диагностике остеолитических поражений скелета, когда деструктивные очаги имели размеры до 1 см, остеосцинтиграфия оказалась менее информативной, чем традиционная рентгенография.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексное применение лучевых методов исследования: традиционной рентгенографии, КТ, МРТ и остеосцинтиграфии позволяет своевременно диагностировать поражения скелета у больных, страдающих множественной миеломой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по гематологии: в 3 т. Т. 2. Под ред. А. И. Воробьева. – М., Ньюдиамед. – 2003. – С. 151.
2. С.С. Бессмельцев, С.К. Хоршев, К.М. Абдулкадыров, М.П. Логинова Неврологические осложнения при множественной миеломе. // Вопросы онкологии. – 1996. – Т. 42. – № 4. – С. 69-72.
3. Антонова А.М. Комплексная лучевая диагностика поражений позвоночника при миеломной болезни. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 2006. – С. 3.
4. Э.З. Новикова, Рентгенологические изменения при заболеваниях системы крови. – М., Медицина. – 1982. – С. 204.
5. С.А. Рейнберг, Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М., Медицина. – 1963. – С. 444-461.
6. UK Myeloma Forum, Nordic Myeloma Study Group and British Committee for Standards in Haematology.

- Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma. A. Smith, F. Wisloff, D. Samson. British Journal of Haematology, 2006. – Vol. 132. – P. 410–451.
7. Agren B., Lonnqvist B., Bjorkstrand B. et al. Radiography and bone scintigraphy in bone marrow transplant multiple myeloma patients // Acta Radiol., 1997. – Vol. 38, № 1. – P. 144-150.
 8. Bataille R., Chevalier J., Rossi M., et al. Bone scintigraphy in plasma cell myeloma. A prospective study of 70 patients. // Radiology, 1982. – Vol. 145. – P. 801-804.
 9. Аносов Н.А. Компьютерно-томографическая диагностика повреждений и заболеваний позвоночника и спинного мозга. Сборник учебных пособий по актуальным вопросам лучевой диагностики и лучевой терапии. Под редакцией проф. Г.Е. Труфанова. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. – С. 19-21, 45-66.
 10. Васильев А.Ю., Витько Н.К. Компьютерная томография в диагностике ранних дегенеративно-дистрофических изменений поясничного отдела позвоночника // Медицинская визуализация. – 1998. – № 2. – С. 36-40.
 11. Веснин А.Г., Семенов И.И. Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата: Ч. 1: Опухоли скелета. – СПб.: «Невский диалект», 2002. – С. 87-96, 129-139.
 12. Габуня Р.И., Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинической диагностике. – М.: Медицина, 1995. – С. 307-327.
 13. Колоненкова О.В., Ахадов Т.А. Проявления спинальной множественной миеломы: данные МРТ // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2001. Т. 46 – № 5. – С. 61-67.
 14. Колоненкова О.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике спинальных проявлений множественной миеломы. Автореферат дисс...канд. мед. наук. – М., 2003. – С. 4.
 15. Joffe J et al. // Lancet, 1988, – 1. – P. 1162-1163.

THE SKELETON INJURIES IN MULTIPLE MYELOMA DISEASE AND THEIR RADIAL DIAGNOSIS

Yu.Yu. Markina

SUMMARY

Results of clinical-radial studies of 218 patients aged from 51 to 75 years and older suffering from multiple myeloma were examined. Radial studies revealed bone lesions in 75,6% of patients including 60% of patients having diffuse-focal disease type, 21% of patients having diffuse type of the disease, 16% of them having multiple-focal type of the disease and 3% of patients having solitary plasmocytoma. Radial semiotics of skeletal injuries in multiple myeloma disease is presented as a result of using standard roentgenography, computed and magnetic resonance imaging of bone marrow and osteoscintigraphy; diagnostic value of each of these imaging methods are demonstrated.

Key words: myeloma disease, injury of the skeleton, ultrasound diagnosis methods.